

**Das Venostasin
und seine ödemverhindernde
Wirkung
auf dem Gebiet der Kieferchirurgie**

Ute Gatzek

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555216_0045

AUS DER KLINIK FÜR ZAHN- MUND- UND KIEFERKRANKHEITEN
Direktor: Professor Dr. Dr. J. HEISS

DAS VENOSTASIN UND SEINE
ÖDEMVERHINDERNDE WIRKUNG
AUF DEM GEBIET DER KIEFERCHIRURGIE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
UTE GATZEK
aus Weilheim Obb.

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. J. HEISS

Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 14. April 1958

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

I. Einleitung

II. Allgemeiner Teil

1. Pathophysiologie des posttraumatischen Ödems.
2. Pharmakologie und Pharmakodynamik des Venostasins.
3. Die Wirkungen des Venostasins auf die Kapillarwandfunktionen.
4. Spezielle Wirkungsarten des Venostasins.
5. Bisherige klinische Anwendung.

III. Spezieller Teil.

1. Eigene Untersuchungsergebnisse.
2. Diskussion.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

V. LITERATURVERZEICHNIS

Die ödemverhindernde Wirkung einiger Hormone, Salyzylate, Pyrazole und Antihistaminika ist durch Arbeiten in der neueren Literatur bekannt geworden. An unserer Klinik wurden erst kürzlich Calcium und ein neues Präparat Irgapyrin, in einer Dissertationsarbeit auf ihre ödemverhindernde Wirkung, speziell in der zahnärztlichen Chirurgie untersucht.

Im folgenden soll nun zunächst ein kurzer Überblick über die bisher bekannten ödemverhindernden Präparate gegeben werden.

Am längsten in der Literatur bekannt sein dürfte wohl das Calcium. Es ist pharmakologisch vollkommen indifferent und wird meist als Glukonat oder Lactat verwandt. Seine gefässabdichtende Wirkung hängt vor allem mit dem Ionenantagonismus, Calcium Ionen einerseits und Kalium, Natrium Ionen andererseits, zusammen, der die Gefässpermeabilität steuert. Mangel an Calcium Ionen führt dabei nachweislich zu erhöhter Permeabilität. ROTHLIN allerdings neigt mehr zu der Ansicht, dass die Herabsetzung der Permeabilität hauptsächlich auf dem entzündungshemmenden Effekt des Calciums beruht. In wie weit beide Faktoren zusammenwirken, steht noch nicht eindeutig fest.

Zu erwähnen ist auch noch das Rutin, ein Rhamnoglucosid des Quercetins mit Vitamin P Eigenschaften, die 4-8 mal so gross sind als die des Citrins. Es ist thermostabil und zeigt auch bei längerer Dosierung keine toxischen Erscheinungen. Seine Wirkung wird durch Kombination mit Calcium potenziert, was nach VOELKL auf einen Synergismus der beiden Einzelkomponenten zurückzuführen ist.

Nicht vergessen darf man das als 'spreading factor' bezeichnete Ferment Kinetin. Es wird aus Stierhodenextrakt gewonnen und ist identisch mit der Hyaluronidase, einem Stoff, der die im Gewebe vorkommende Hyaluronsäure zu lösen vermag. Die Hyaluronsäure aber bildet bekanntlich die Kittsubstanz der Muskulatur und des Bindegewebes. Die Wirkung des Kinetins jedoch wird von UV- und Röntgenstrahlen aufgehoben, es ist thermolabil und nur aktiv in einem Milieu von p_H 4 - 7,5.

Im Gegensatz zu diesen gut verträglichen Substanzen steht das Irgapyrin. Es entstand aus der Forderung nach einem Kombinationspräparat, das die Pyramidonstosstherapie ermöglichen sollte und wurde von WILHELM aus

dem von STENZL synthetisierten Butazolidin und Antiaminopyrin entwickelt. Bei seiner Anwendung muss man die gleiche Vorsicht walten lassen wie bei der des Dimethylantiaminopyrins. Die toxische Wirkung des Pyrazols wird zwar durch das Butazolidin abgeschwächt, jedoch nicht aufgehoben. Es bedarf demnach einer strengen Indikationsstellung und Dosierung.

Diese Arbeit soll nun dem Venostasin und seiner ödemverhindernden Wirkungsweise, speziell auf die Kieferchirurgie bezogen, gewidmet werden.

In einem allgemeinen Teil wird zunächst die Pathophysiologie der postoperativen Weichteilschwellung beschrieben, dann wird auf das Venostasin, dessen Pharmakologie, Pharmakodynamik und seine Anwendungsgebiete in der Allgemeinmedizin eingegangen. Im speziellen Teil werden eigene Untersuchungsergebnisse diskutiert.

Die postoperative Weichteilschwellung

Bevor wir auf die Verhinderungsmöglichkeiten der postoperativen Weichteilschwellung eingehen, müssen die Ursachen ihrer Entstehung klargestellt werden.

Die postoperative Weichteilschwellung setzt sich zusammen aus dem postoperativen Haematom, das meist kurz nach dem Eingriff entsteht und dem langsamer sich bildenden, aber über längere Zeit sistierenden Ödem. Die Ausdehnung des Haematoms hängt ab von Grösse und Zahl der durch den operativen Eingriff in Mitleidenschaft gezogenen Gefässe und dem Zeitraum der bis zum Verschluss der Gefässe durch einen Thrombus vergeht. Im Ödem dagegen sehen wir den Ausdruck einer Schädigung der Gefässwandfunktionen. Bei Betrachtung des normalen Zellstoffwechsels zwischen Blut und Gewebe sehen wir, dass zwischen Kapillare und Zellprotoplasma der interstitielle Raum geschaltet ist. In diesem Raum spielen sich bei Störungen im Wasserhaushalt wesentliche Veränderungen ab. Der Austausch von Gefässsystem und Gewebe wird durch den intravasalen und osmotischen Druck gesteuert. Der intravasale Druck bewirkt den Durchtritt von Flüssigkeiten aus dem Blut in das Interstitium, während der osmotische Druck die Rückresorption ins Blut gewährleistet. Vorauszusetzen ist ein osmotisches Druckgefälle in Richtung Blut. Das Interstitium muss eiweissfrei bzw. eiweissarm sein. Die normale Kapillarmembran sichert diese Eiweissarmut, da sie als semipermeable Membran für Eiweiss nicht durchlässig ist. Ausserdem beeinflusst die Zusammensetzung des Blutplasmas den Austauschvorgang. Eine Zunahme der Albumine beschleunigt, eine Erhöhung der Globuline verlangsamt den Stoffwechsel. Bei einer Permeabilitätsstörung kommt es zunächst zum Austritt der feindispersen Albumine aus der Blutbahn und je nach dem Ausmass der Störung, kann es zum Austritt von korpuskulären Elementen kommen. Bei ausgeglichenem Wasserhaushalt müssen Wassereintritt bzw. Wasseraustritt aus Blut und Gewebe ein Gleichgewicht bilden. Nach den Messungen von LANDIS überwiegt der hydrostatische Druck im arteriellen Schenkel der Kapillare den onkotischen, im venösen Schenkel dagegen ist der hydrostatische Druck kleiner als der kolloidosmotische.

Nach SCHADE kann eine Änderung in diesem physiologischen Gleichgewicht im Sinne der Ödementstehung folgendermassen zustandekommen.

1. Erhöhung des Kapillardruckes, sodass dieser den onkotischen Druck überwiegt.
2. Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes, es entsteht ein Übergewicht der das Wasser aus den Kapillaren austreibenden Kraft.
3. Durchlässigkeit der Kapillaren für Eiweiss.
Hier überwiegt dann wiederum der hydrostatische Druck da diejenigen Kolloide, die in diesem Fall aus den Kapillaren austreten, nicht mehr als onkotischer Druck innerhalb dieser wirken.

Diese hier angeführten Kräfte werden durch die Bindegewebeigenschaften ergänzt. Wir haben im Bindegewebe mit Quellungskräften zu rechnen. Dies wurde wiederum von SCHADE untersucht. Das Bindegewebe ist in normalem Zustand nicht bis zu seinem maximalen Sättigungsgrad aufgequollen, sondern es besteht ein "physiologisches Defizit der Quellungssättigung". Es kann also sowohl zu einer Entquellung wie zu einer vermehrten Quellung kommen. Durch entzündungserregende Stoffe z.B. werden die normalen Eiweisskörper nach SCHADE zu einer grösseren Wasseraufnahme befähigt, es kommt zu einer Quellung des entzündlich veränderten Gewebes.

Daraus ist zu ersehen, dass neben den oben angeführten Kräften die Läsion der Gefässwand einen wesentlichen Faktor in der Ödemgenese darstellt. (EPPINGER)

Von pathologischer Seite misst auch STARKENSTEIN bei der Entstehung von Ödemen der "Verflüssigung und Auflösung der Interzellulärsubstanz" grosse Bedeutung zu.

Von RÖSSLE wird dieser Vorgang wiederum als "Entleimung" bezeichnet.

Diese Gefässwandschädigung ist nun hauptsächlich die Folge der natürlichen Reaktion des traumatisch geschädigten Gewebes auf das Trauma im Sinne einer akuten Entzündung. Über die lokal entstehende Hyperämie kommt es zu einer Stoffwechselsteigerung im geschädigten Gewebe. Im Interstitium hat dieser Vorgang eine Vermehrung der Abbauprodukte im Gefolge, das osmotische Gleichgewicht wird gestört und es bildet sich eine osmotische Hypertonie aus. Infolge dieses osmotischen

Zuges setzt nun der Austritt von Bluteiweiss in das Gewebe ein, der solange anhält bis die osmotische Isotonie wieder hergestellt ist, das heisst der hydrostatische, kolloid- und kristalloid-osmotische Druck auf der Blut und Gewebsseite einander wieder gleichgestellt sind. Diesem Eiweissaustritt ist primär eine Schädigung der Gefässwand vorausgegangen und zwar glaubt man, dass von den durch die entzündungserregenden Stoffe geschädigten Zellen, Substanzen in die Blutbahn abgegeben werden, die dann zu den Veränderungen in der Gefässwand führen.

Die Permeabilitätssteigerung der Gefässwand bei einer Entzündung ist sehr oft bestritten worden, nicht zuletzt von RICKER. Durch eine überzeugende Arbeit von HOFF und LEUWER konnte bewiesen werden, dass intravenös injiziertes Kongorot - das Kongorot wird nach Untersuchungen von BENNHOLD in der Blutbahn an die Albumine gebunden - im Entzündungsbereich in das Gewebe austritt und so eine gewisse Permeabilitätssteigerung angenommen werden muss.

Es ist aber nur ein kleiner Prozentsatz an operativen Eingriffen in der zahnärztlichen Chirurgie, die im normal reaktionsfähigen Gewebe ausgeführt werden können. Bei den meisten Eingriffen wird im bereits chronisch entzündlich veränderten Gebiet gearbeitet und wir können von diesem Gewebe keine normale Entzündungsreaktion des Gefäss- und Bindegewebsapparates mehr erwarten. Gerade in diesen Fällen tritt zu der bereits primär vorhandenen chronisch entzündlichen und eventuell bakteriellen Schädigung noch die akut entzündliche Noxe.

In diesen Fällen haben wir nach STARKENSTEIN mit einer geringeren Ödembereitschaft zu rechnen, da das bereits pathologisch veränderte Gewebe andere physikalisch-chemische Veränderungen aufweist als gesundes, es zeigt eine geringere Quellbarkeit, was

1. auf eine Veränderung der Zellkolloide im Sinne SCHADES,
2. auf die schon vorausgegangene Quellung zurück zuführen ist.

Mit diesem Zustandsbild haben wir also bei den meisten unserer operativen Eingriffe zu rechnen.

Dies ist aber auch die einzige Aussage, die sich im voraus in Bezugnahme auf die Ödemerwartung machen lässt. Wir wissen wohl, dass im gut vaskularisierten Oberkiefer, mit seinem vorwiegend spongiosen Aufbau, ein

stärkeres Ödem zu erwarten ist, als dies im kompakten nicht so gut durchbluteten Unterkiefer der Fall sein wird. Auch lässt sich durch schonendes, schnelles Operieren ein verstärktes Ödem hintanhalten. Denn selbst bei ähnlich gelagerten Fällen, die sich in der anatomischen Lage, Ausdehnung und der Art des operativen Eingriffs in etwa entsprechen, können wir keine Vergleiche ziehen, da von Seiten des Patienten eine unmessbare Komponente mitgebracht wird. Nach KÜCHMEISTER ist selbst die Kapillarresistenz tageszeitlichen Unterschieden unterworfen und nicht ausschliesslich von Alter, Geschlecht und der Reaktionslage des Patienten abhängig. Ausserdem spielen Erkrankungen des Verdauungstraktes, des Kreislaufsystems, Leber und Nierenschäden bei der Ödembereitschaft eine wesentliche Rolle, nicht zu vergessen die allergische Diathese. Auch wird das Verhalten des Patienten nach dem operativen Eingriff das Ödemausmass beeinflussen. Ganz abgesehen davon, dass auch die jeweiligen Wetterverhältnisse nicht unberücksichtigt bleiben dürfen.

Daraus ist zu ersehen, dass es fast unmöglich sein wird, die Wirkung des Venostasins auf die postoperative Weichteilschwellung zu objektivieren. Es wird vielmehr darauf ankommen die Maximaldosis des Medikamentes festzustellen, die im Durchschnitt der Fälle die grösste Wirkung entfaltet.

Die Pharmakologie und Pharmakodynamik des Venostasins

Schon etwa 100 Jahre findet die Rosskastanie in der Homöopathie Verwendung. Seit Mitte des 19. Jahrhunderts bemühten sich vor allem französische Chemiker, Pharmakologen und Kliniker die wirksamen Stoffe des Rosskastanienextraktes für die medizinische Therapie nutzbar zu machen. Zu erwähnen sind an dieser Stelle besonders ARTAULT de VEVEY und der Chemiker FREMY.

Unter den vielen Rosskastanienpräparaten ragt das Venostasin deshalb so stark hervor, weil mit ihm die meiste Forschungsarbeit geleistet wurde und es in einer parenteral applizierbaren Form vorliegt.

Das Venostasin ist nach Angaben der Hersteller ein Vitamin B₁ haltiger Rosskastanienextrakt.

So weit seine Inhaltsstoffe feststehen, kann man sie folgendermassen zusammen fassen:

Nachweisbar sind in erster Linie Aesculus Glycoside, die zum Teil Saponincharakter haben. Aus diesem Saponingemisch, Aescin genannt, lässt sich ein Aglukon, das Aescigenin abspalten, das chemisch nach RUZICKA, BAUMGARTNER, PRELOG ein Triterpen mit der Formel $C_{30}H_{48}O_5$ darstellt. Diese Feststellung allein lässt keinen Schluss auf die Wirkungsweise des Aescins zu. Bei den anderen Glukosiden handelt es sich vorwiegend um das Aeskulin ein Glukosid des Aeskuletins, das chemisch ein 6,7 Dioxicumarol ist. Obwohl das Oxicumarol ein wesentlicher Bestandteil des Formelbildes der Antikoagulantien vom Typ des Cumarols darstellt, lässt diese chemische Verwandtschaft keinen Vergleich auf pharmakodynamische Eigenschaften zu.

Das Aeskulin hat, abgesehen von seiner Verwendungsmöglichkeit als UV Strahlenschutz, ausgeprägten Vitamin P Charakter. Es übertrifft das von SCENT GIORGYI als Vitamin P angesprochene Citrin, das aber später als Flavongemisch erkannt wurde, um das 500 fache in seiner Wirkung.

Den Effekt der Vitamin P Stoffe beobachtete man erstmals, als bei der Skorbuttherapie die Wirkung der Ascorbinsäure auf die Kapillarwände durch Zusatz von Citrin wesentlich verstärkt werden konnte. Allerdings ist der Chemismus des Vitamin P, das die Resistenz und Permeabilität von pathologisch veränderten Kapillarwänden wieder zu normalisieren

vermag, in sofern etwas umstritten, als sich immer wieder neue Stoffe mit Vitamin P Charakter isolieren lassen, die in ihrer Wirksamkeit verschieden stark sind. Unter anderem zeigt das Rutin einen starken gefäßabdichtenden Effekt, das eine Verwandtschaft zum Aeskulin besitzt. Denn sowohl der gelbe Farbstoff der Rosskastaniensamenblätter, das Quercitrin als auch das Rutin sind Glukoside des Quercetrins. Beide, das Quercitrin und das Quercetrin aber haben Vitamin P Eigenschaften.

Ob ausser diesen bekannten Stoffen noch andere Glykoside oder Faktoren eine Rolle spielen ist noch unbekannt. Erwiesen ist, dass der Vitamin P Effekt eine wesentliche Rolle für den Wirkungsmechanismus des Rosskastanienextraktes spielt.

Das handelsübliche Venostasin enthält neben dem Rosskastanienextrakt noch Vitamin B₁ in der Dosierung 0,7 mg pro Ampulle. Über das Vitamin B₁ ist zu sagen, dass es die gefässerweiternde Wirkung des Acetylcholins verstärkt, den Wasserhaushalt beeinflusst und am Abbau der Brenztraubensäure, die an der Schmerzauslösung im schlecht durchbluteten Gewebe beteiligt ist, mitwirkt. Es ist noch keineswegs ganz geklärt in wie weit sich beide, der Rosskastanienextrakt und das Vitamin B₁ in ihrer Wirkung ergänzen. Bei der sehr geringen Dosierung des Vitamin B₁ im Venostasin dürfte ihm wohl nur eine untergeordnete Rolle zu kommen. METZGER und SPIER beobachteten allerdings hie und da Sensibilisierungerscheinungen, die bei Venostasinmedikation ohne B₁ nicht auftraten. Nachgewiesen wurde diese Tatsache durch den Intra-kutanallergentest nach SCHWARZ, der auf Venostasin ohne B₁ in zwei Fällen negativ ausfiel, mit Venostasin plus B₁ in einem Falle jedoch positiv war. Nach RÜHL ist es wohl so, dass der Rosskastanienextrakt an der Gefäßwand selbst angreift, während das Vitamin B₁ am nervösen Apparat der Gefäße seine Wirkung zeigt und so zu einer Kontraktion der Venen führt. Diese Ansicht entspricht auch der von KÜCHMEISTER, der ausser der von CHAMBERS und ZWEIFACH angegebenen Venostasinwirkung als Vasomotion, auch noch die Veränderungen in der Kapillarwandstruktur berücksichtigt wissen will.

Die gute Verträglichkeit des Venostasins bei peroraler Gabe wurde pharmakologisch von HINDEMITH erwiesen. Parenteral würde das Saponin-gemisch haemolytisch wirken, es ist aber nach Angaben der Hersteller in den Venostasinampullen an eine physiologisch indifferente Menge

Cholesterin gebunden und somit wird die Haemolyse im strömenden Blut vermieden.

RATSCHOW war der erste, der das Venostasin der Parenteraltherapie zugänglich machte. Er untersuchte das Präparat zunächst im Tierversuch auf etwaige unerwünschte Nebenwirkungen. Venostasin wurde intramuskulär und intravenös Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen in einer Dosierung von 1cm^3 auf 200,0g Körpergewicht injiziert. RATSCHOW und BÖDECKER beobachteten niemals lokale oder allgemeine Reizerscheinungen. Selbst nach 12 wöchiger obiger Dosierung ergab die histologische Untersuchung keinerlei Veränderungen an Leber, Milz oder Niere, die auf eine etwaige Haemolyse hätten schliessen lassen. Nach Selbstversuchen wurde das Präparat dann in die klinische Prüfung genommen und das Verhalten von Blutdruck, und Pulsfrequenz vor, während und nach den Injektionen untersucht und im wesentlichen festgestellt: 5 Minuten nach der Venostasininjektion intravenös sinkt der systolische Blutdruck um etwa 15 mm Quecksilbersäule. Die Pulsfrequenz steigt dabei um etwa 15 - 20 Schläge in der Minute. Der Venendruck, gemessen nach MORITZ und TABORA fällt ebenfalls 2 Minuten nach der Injektion ab und hat seinen tiefsten Wert -maximal 20 mm Wasserdruck -nach 9 Minuten erreicht. Spätestens eine halbe Stunde nach der Injektion sind alle Ausgangswerte wieder erreicht. Ein Änderung des diastolischen Blutdruckes konnte RATSCHOW nicht beobachten. Ebenso traten keine elektrokardiographischen Veränderungen auf.

Ausser einem geringen Schwindelgefühl, gelegentlichen typischen Geschmackssensationen konnten keine ernsthafteren Nebenerscheinungen beobachtet werden.

Die Wirkungen des Venostasins auf die Kapillarwandfunktionen

"Die theoretischen Vorstellungen über die Durchlässigkeit der Wand des kleinsten Gefäßabschnittes, wie sie die Physik und Chemie bzw. die physikalische Chemie uns bieten, sind vollkommen unzulänglich für eine auch nur einigermaßen befriedigende Lösung des Permeabilitätsproblems. Bezüglich des Wassers, der Kristalloide und Kolloide kann weder mit der Annahme einfacher Filtration noch mit der Osmose oder Onkose eine irgendwie ausreichende Erklärung erzielt werden." (O. MÜLLER)

EPPINGER hat die Bedeutung der Kapillarwandfunktionen für das krankhafte Geschehen schlechthin auf Grund umfangreicher experimenteller und klinischer Arbeiten klar herausgestellt. Die gesunde Kapillarmembran hat nach E. die Aufgabe hemmend und fördernd in den Gewebstoffwechsel einzugreifen durch Änderungen ihrer Permeabilität, die den jeweiligen Erfordernissen angepasst werden kann. Wird diese Funktion gestört, so kommt es zur erhöhten Durchlässigkeit der Membran, zum Austritt von Eiweiss in das Interstitium und somit zunächst zum Bild der serösen Entzündung.

Reguliert wird die Durchlässigkeit der Gefäßwand nach neueren Forschungen von BAYLISS und LOEB im wesentlichen von den im Blut herrschenden Ionenantagonismus. Der Durchtritt der Stoffe durch die Kapillarwand kann nach Arbeiten von CHAMBERS und ZWEIFACH durch Lockerung der Kittleisten an der sogenannten Interendothelialenlinie, nach Beobachtungen von TEICHMANN mit intravitaler Fluoreszenzmikroskopie durch Lücken, die durch das Auseinanderweichen der Endothelzellen entstehen, erfolgen.

Über die Wirkung des Venostasins auf die Kapillarpermeabilität und die Kapillarresistenz liegen verschiedene Arbeiten vor.

KÜCHMEISTER versuchte die Wirkung des Venostasins auf die Gefäßwand zu objektivieren. Er unterscheidet zwischen Kapillarresistenz, das ist die Durchlässigkeit der Gefäße für korpuskuläre Elemente, gemessen an der Durchlässigkeit für Erythrozyten bei bestimmten Über- oder Unterdruck, und Kapillarpermeabilität, unter der er die Durchlässigkeit für Wasser mit echt oder unecht gelösten Stoffen, gemessen unter jeweils

definierten Bedingungen, versteht. In zwei Untersuchungsreihen wurde von ihm die Wirkung des Venostasins auf die Kapillarresistenz mittels Kapillarresistometers und die Kapillarpermeabilität nach der Chantariidenblasenmethode beschrieben. In insgesamt 2972 Bestimmungen konnte im Mittel eine Kapillarresistenzsteigerung um 48 % sowohl bei normaler als auch bei krankhaft herabgesetzter Resistenz festgestellt werden. Ebenso konnte durch Messungen an 9 Kranken und Gesunden eine Verminderung der Kapillarpermeabilität, also eine Abnahme der Eiweißdurchlässigkeit der Kapillar-Gewebsschranke wahrscheinlich gemacht werden. Diese Ergebnisse bezogen sich aber in der Hauptsache auf eine Normalisierung krankhaft gesteigerter Permeabilität.

GIGGLBERGER und KLEIBEL sahen eine Erhöhung der Kapillarresistenz bis zu 142 %.

Auch SCHMIDT konnte einen deutlichen Anstieg der Kapillarresistenz beobachten.

Die von KÜCHENMEISTER statistisch wahrscheinlich gemachte Permeabilitätsminderung konnte an der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik zu Tübingen (Direktor Professor Dr. Th. NAEGELI) im Tierversuch nachgewiesen werden. Am Kaninchen wurde das Verhalten der Blut-Kammerwasserschranke unter Venostasinmedikation untersucht. Die Versuche wurden nach der Amslerschen Methode durchgeführt, die darin besteht, dass intravenös injiziertes Fluorescein im Kammerwasser nachgewiesen wird. Dies lässt dann einen Schluss auf die allgemeine Membran- und damit Kapillarpermeabilität zu. Es konnte an 13 von 20 Versuchstieren eine deutliche Abnahme der Fluprescinausscheidung in das Kammerwasser nach 6 bis 8 tägiger Venostasinapplikation festgestellt werden. Daraus ist zu ersehen, dass die zusätzliche Abdichtung einer gesunden Membran im Vergleich zur Normalisierung der erkrankten schwierig ist.

Permeabilitätsstudien wurden auch von METZGER und SPIER mit dem Teil-Landistest gemacht. Auch sie konnten feststellen, dass das Venostasin zu einer Zunahme der Gefäßabdichtung im Hinblick auf das "Serum-Gesamteiweiß" führt, besonders aber eine Angleichung der relativen dissoziierten Albumin-Globulinpermeation an das Verhalten des Gesunden zeigt.

In einem Modellversuch gelang es GÄDECKE, die durch intraperitoneale Gabe von ACTH am Rattengehirn hervorgerufene Störung der Blut - Hirnschranke, die mit einer Ausbildung von pervaskulären Ödemen einhergehend, durch Venostasingabe zur Rückbildung zu bringen. Um eine bessere Beobachtung am lebenden Tier zu ermöglichen, wurde eine Trepanation der linken Parietalregion am narkotisierten Tier durchgeführt, dann erfolgte ACTH Gabe (10 internationale Einheiten) und nach weiteren 10 Minuten wurde Venostasin verabreicht in der Dosierung 1 ccm pro kg Körpergewicht. Durch das Operationstrauma und das ACTH entstand ein deutlich ausgeprägtes Hinödem, dessen Abschwellung bereits 5 - 10 Minuten nach der Venostasinapplikation einsetzte, aber erst nach 30 - 45 Minuten deutlich ausgeprägt war.

In anderen Versuchsanordnungen konnte GÄDECKE feststellen, dass Venostasin, vor, gleichzeitig oder sogar nach ACTH appliziert, imstande ist die erhöhte Durchlässigkeit der Blut- Gehirnschranke herabzumindern. Diese Wirkung ist allerdings 2 Stunden nach der Verabreichung abgeklungen.

In einer neueren Arbeit stellten GIGGLBERGER und KLEIBEL die Arbeitshypothese auf, dass man sich die Wirkung des Venostasins auf die Gefäßwände als eine Hemmung der körpereigenen Hyaluronidase vorzustellen habe. Diese mit der Quaddelresorptionsprobe nachgewiesene Hyaluronidasehemmung wurde auch von STREPANITZ und KRESBACH durch experimentelle Untersuchungen an der Formalinarthrit der Ratte bestätigt.

Die entzündungshemmende Wirkung des Venostasins wurde von MATIS, SCHEELE und DORTENMANN an Hand der Senfölschemosis am Kaninchenaugen und der Crotonölentzündung am Mäuseohr erkannt. Allerdings sind hier die Versuchsergebnisse nach Angaben der Autoren nicht gleichsinnig genug, obwohl sie im einzelnen sehr eindrucksvoll ausgefallen sein sollen um so eine deutliche kapillarabdichtende und resistenzsteigernde Wirkung nachweisen zu können.

Die Beeinflussung des Wasserhaushaltes durch Venostasin wurde von BÖDECKER und PETZOLD tierexperimentell und klinisch untersucht. Am Kaninchen wurde zunächst im Leerversuch die tägliche Urinmenge bestimmt. Dasselbe wurde daraufhin unter den gleichen Bedingungen nach Venostasingabe (2cm^3 i.v.) Gabe von $50,0\text{ cm}^3$ physiologischer Kochsalzlösung und nach Gabe von Kochsalz und Venostasin in Kombi-

nation der oben angegebenen Dosierung wiederholt. Bei alleiniger Venostasinmedikation stieg die Diurese auf das dreifache des Leerversuches an. Bei kombinierter Verabreichung von Kochsalz und Venostasin war die Ausscheidung geringer als im obigen Falle, lag aber deutlich über den Werten, die sich aus der Versuchsanordnung mit Kochsalz allein ergaben.

In einer zweiten Versuchsserie wurden die Tiere zunächst durch Impfung mit Streptokokken in die Oberschenkelmuskulatur sensibilisiert. Dann wurde der Hälfte der Tiere Venostasin injiziert. Der diuretische Effekt blieb vollkommen aus, auch bei zusätzlicher Kochsalzbelastung wurde eine Retention beobachtet.

Bei Vergleichstieren wurde mit Terpentin ein steriler Abszess gesetzt, der diuretische Effekt blieb erhalten.

Die angeführten Ergebnisse konnten an Versuchspersonen bestätigt werden.

Dies zeigt demnach, dass Venostasin beim Gesunden zu einer Diuresesteigerung führt, die aber beim Sensibilisierten vollkommen ausbleibt. BÖDECKER und PETZOLD führen diese Venostasinwirkung nicht auf eine Reizung der Nierenelemente zurück, noch ist sie zentral bedingt. Es muss sich hier vielmehr um eine Tonisierung der Endstrombahn handeln, die sich in verbesserter Durchblutung der Endgefäße und einer Erhöhung der Kapillarresistenz zeigt.

Dabei wird der Einstrom der Gewebsflüssigkeit in den venösen Schenkel der Kapillaren erhöht, der herzwärts gerichtete Venenstrom steigt an. die damit verbundene Tonussteigerung der arteriellen Kapillaren dichtet deren Endothelflächen derart ab, dass es zu einer Permeabilitätsverminderung kommt.

Der Vollständigkeit halber sollen nun noch kurz auf die Kreislauffekte des Venostasins, seine Einwirkungen auf die Coronargefäße, auf die Blutungszeit, seine Bedeutung für den Cholesterinstoffwechsel und seine analeptische Wirkung eingegangen werden.

Spezielle Wirkungsarten des Venostasins

Die von BÖDECKER und PETZOLD angegebene Wirkung des Venostasins auf den venösen Schenkel des Gefäßapparates wird von mehreren Autoren durch experimentelle Untersuchungsergebnisse bestätigt.

CHOTT und KÜHLMEYER stellten unter Anwendung objektiver Methoden - Markierung des Blutes mit Evans-Blue-Lösung an der Vena Saphena am Knöchel, Registrierung des gefärbten Blutes an der Stirn mit dem Cyklob - fest, dass die Kreislaufzeit nach einmaliger Gabe von 10 cm^3 Venostasin um 15 % nach dreitägiger Anwendung von täglich 2 mal 10 cm^3 Venostasin um 25 % des Ausgangswertes herabgesetzt wird.

Unter ähnlichen Versuchsbedingungen konnten SCHEELE und MATIS bei einer Medikation von 3 mal zwei Ampullen à 5 cm^3 über drei Tage appliziert eine Kreislaufverkürzung sogar bis zu 40 % beobachten.

Bei allen Untersuchungen in dieser Richtung ergab sich eine gleichsinnige Beeinflussung des Venentonus und der Kreislaufzeit. Die Kreislaufverkürzung lässt sich demnach deutlich auf eine Venentonisierung zurückführen.

Die Annahme, dass das Venostasin am venösen Schenkel des Gefäßapparates angreift, wird auch durch die Untersuchungen über seinen Einfluss auf die Blutgerinnungsfaktoren bestätigt.

GLUE verabreichte Venostasin prophylaktisch bei 100 Patientinnen und konnte nie eine Beeinflussung der Blutgerinnungszeit sehen, nur die Blutungszeit wurde verkürzt und er glaubt darin einen Beweis für die obige Annahme zu sehen. Diese Ansicht lässt sich auch mit den Untersuchungsergebnissen von PERLICK und BÖDECKER in Einklang bringen, die nachweisen konnten, dass die antithrombotische Funktion, die nach RATSCHOW dem Venostasin zu kommt, nicht auf einer Beeinflussung der Gerinnungsfaktoren beruht, sondern auf einer Vermehrung des natürlichen Plasmaantithrombin, das vor allem im Rethikuloendothelialen System gebildet wird.

Dieser Auffassung schliesst sich im wesentlichen auch SLIVON an, der den Einfluss des Venostasins auf den Gerinnungsablauf in vitro und vivo untersuchte. SCHEELE und MATIS allerdings sahen im Tierversuch bei sehr hoher Dosierung eine Verlängerung der Gerinnungszeit mit geringfügiger Verminderung des Prothrombins und Verlängerung der Thrombinzeit.

HOCKERTS und ZABKA konnten bei Versuchen am Ganztier mit der Thermoströmuhr nach Rein, mit der sie das Durchflussvolumen der Arteria coronaria dextra nach Venostasininjektion prüften, eine Volumenzunahme bis zu 100 % gegenüber der Ausgangsdurchblutung der Herzkranzgefäße sehen. Gleichzeitig beobachteten sie eine Zunahme des peripheren Rückflussvolumens. Da diese Ergebnisse zu den Befunden die an isolierten Durchströmungspräparaten von HINDEMITH durchgeführt, im Gegensatz stehen, vermuten die Autoren eine Wirkung des Venostasins über das vegetative Nervensystem. Diese Anschauung wird auch von KLEINSORGE nach neueren experimentellen Untersuchungen vertreten, wonach die Rosskastanien in der Lage sind peripher oder weiter zentral angreifend auf die vegetativen Regulationen einzuwirken und überschüssige sympathische oder parasympathische Effekte auszugleichen und abzuschwächen.

HELLMIG stellte mit Hautthermometer und Elektrodermatometer einen sympathikushemmenden Effekt durch Venostasin an den Gefäßen fest. KLEIBEL konnte die vasoregulatorischen Eigenschaften des Venostasins bei peripheren Zirkulationsstörungen ebenfalls mittels der Hautthermometrie nachweisen.

Einen Einfluss des Venostasin auf den Cholesterinstoffwechsel sahen SCHIMERT und SCHWARZ. Bei 27 Kranken mit fortgeschrittener Arteriosklerose sank der erhöhte Cholesterinspiegel nach Venostasininjektion ab. Im Tierversuch mit Cholesterinfütterung konnten unter Venostasinmedikation die Gefäßveränderungen vermieden oder vermindert werden.

Zum Abschluss soll noch über die von CHOTT und KÜHLMAYER beobachtete analeptische Wirkung des Venostasins gesagt werden, dass Venostasin mit B_1 Zusatz eine deutlich ausgeprägte stimulierende Wirkung auf die Atmung besitzt und den Sauerstoffverbrauch messbar erhöht. Die gleiche Wirkung besitzt Venostasin ohne B_1 , nur in etwas abgeschwächter Form, während reines B_1 keinen derartigen Einfluss ausübt.

Bisherige klinische Anwendung

Das Indikationsgebiet für Venostasin ist auf Grund des oben beschriebenen komplexen Wirkungsmechanismus sehr weitläufig und soll hier nur stichwortartig erwähnt werden, soweit es sich nicht um die Erfolge auf dem Gebiet der Ödemverhinderung handelt.

Das Hauptanwendungsbereich bilden der varicöse Symptomenkomplex (RUHL), Thrombose und Thrombophlebitis (FÖDERER), Ulcus cruris, postthrombotische Zustandsbilder haemorrhagische Diathesen (RATSCHOW, BÖDECKER, PERLICK). Ferner coronare und periphere Durchblutungsstörungen (SCHMIDT). GIGGLBERGER und KLEIBL; FRANKL und GOLZ wandten Venostasin mit Erfolg bei rheumatischen Prozessen an.

BETKE konnte die sogenannten Infektkrämpfe des Kleinkindes, die auf einer Hirnvolumvermehrung durch Hyperaemie und Ödem beruhen, erfolgreich mit Venostasin kupieren.

Desgleichen erreichte SCHAAL in der Behandlung des Hirnödems bei frischem Schädeltrauma gute Erfolge. In den meisten Fällen konnte er unmittelbar nach der Venostasininjektion eine deutliche motorische und psychische Beruhigung der Patienten beobachten. Nach SCHAAL liegt die Wirkungsdauer des Venostasins nach einer intravenösen Injektion von 10 cm^3 zwischen 2 und 8 Stunden, setzt aber meist schon unmittelbar nach der Injektion ein.

LINKE empfiehlt das Venostasin bei elephantiasis bedingten Ödemen.

Auch das Papillenödem bei thrombotischen Netzhauterkrankungen spricht gut auf diese Therapie an (CREMER, SCHIRMER).

MEYER konnte feststellen, dass die gelegentlich nach der operativen Behandlung von Varizen auftretenden Schwellungen durch täglich $1\text{--}2 \text{ cm}^3$ Venostasin intravenös kombiniert mit örtlicher Salbenbehandlung zum Abklingen gebracht werden konnten.

Zur Prophylaxe und Therapie der posttraumatischen Schwellung bei unkomplizierten Frakturen wurde Venostasin erstmals von OTTO verwandt. Er konnte bei folgender Medikation 5 cm^3 intravenös gleich nach der stationären Aufnahme, dann im Abstand von 8 Stunden je 2 cm^3 über drei bis vier Tage hin bei 80 % der Patienten das Auftreten des posttraumatischen Ödems verhindern.

MARKUS berichtet von ähnlichen Erfolgen bei Venostasingabe von täglich 1 - 2 mal 5 cm^3 intravenös. Die dadurch erzielte Abschwellung ermöglichte die Anlegung des Gipsverbandes im Durchschnitt drei bis vier Tage früher als bei den entsprechenden nicht behandelten Fällen.

Zu ebensolchen Ergebnissen kamen auch GALLE und KÜHLMAYER. Sie berichten über 35 Fälle mit Stauchungsbrüchen des distalen Endes und konnten in 23 Fällen durch Venostasinmedikation von täglich 2 mal 10 cm^3 intravenös die Ödembildung nach Reposition und Anlegen eines ungespaltenen Gipsverbandes vollkommen unterbinden. Nach ihrer Aussage ist die Ödemprophylaxe um so sicherer, je früher mit der Venostasinmedikation begonnen wird.

Eigene Versuchsergebnisse

Die günstigen Ergebnisse auf dem Gebiet der Ödemverhinderung in der Unfallchirurgie veranlassten uns diese Wirkung auf dem Gebiet der Kieferchirurgie zu untersuchen. Über die Ergebnisse dieser Versuche wird nun berichtet.

In mehreren Untersuchungsreihen mit unterschiedlicher Venostasinmedikation wurde versucht die höchste wirksame Dosis festzustellen. Die Beobachtung erfolgte am 1. und 2. Tag nach den operativen Eingriffen. Die Einteilung des Ödembildes in fünf Grössenordnungen wurde von WITTMANN übernommen.

- 1) kein Ödem
- 2) Ödem kaum erkennbar
- 3) leichtes Ödem
- 4) starkes Ödem
- 5) sehr starkes Ödem

Die ersten Versuche, unter einer Venostasinmedikation von 5 cm³ intravenös, sofort nach dem operativen Eingriff, zeigten keinerlei Einfluss auf die Ödembildung. Es handelte sich bei diesen Eingriffen, bei denen durchwegs wie auch bei den folgenden, die Nähte bewusst straff gelegt wurden, um 4 Wurzelspitzenresektionen im Oberkieferfrontbereich, drei operative Entfernungen unterer Weisheitszähne und in 2 Fällen um die chirurgische Beseitigung von *Radices relictæ*.

Die Ergebnisse der vier weiteren Untersuchungsreihen sind aus den Tabellen I - VIII zu entnehmen. Es ist zu ergänzen, dass bei Versuchsreihe 1, - IV die intravenöse Medikation durch eine orale von 3 mal täglich 30 Tropfen über 2 Tage nach der Operation unterstützt wurde.

- Tabelle I: Ödembefund am ersten Tag nach der Operation unter einer Venostasinmedikation von 10 cm^3 ante operationem.
- Tabelle II: Ödembefund am zweiten Tag nach der Operation bei obiger Medikation.
- Tabelle III: Ödembefund am ersten Tag nach der Operation unter einer Venostasinmedikation von 10 cm^3 zwei Stunden ante operationem.
- Tabelle IV: Ödembefund am zweiten Tag nach der Operation bei obiger Medikation.
- Tabelle V: Ödembefund am ersten Tag nach der Operation unter einer Venostasinmedikation von 10 cm^3 2 Stunden ante operationem und 10 cm^3 post operationem.
- Tabelle VI: Ödembefund am zweiten Tag nach der Operation bei obiger Medikation.
- Tabelle VII: Ödembefund am ersten Tag nach der Operation bei einer Venostasinmedikation von 10 cm^3 2 Stunden ante operationem, 10 cm^3 post operationem und je 10 cm^3 alle 8 - 10 Stunden über zwei Tage post operationem.
- Tabelle VIII: Ödembefund am zweiten Tag nach der Operation bei obiger Medikation.

TABELLE I

Ödembefund am ersten Tag nach der Operation unter
einer Venostasinmedikation von 10 ccm ante operationem

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasin applikation	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem	starkes Ödem	sehr starkes Ödem
Wurzelspitzenresektion	3	10 cm ³ unmitteib. a. operationem	--	-	1	2	-
Operative Entfernung von ret. u. Weisheitszahn	3	"	-	-	2	1	-
Aufklappungen	2	"	-	-	1	1	-
Zystenexstirpation	2	"	-	2	-	-	-
Caldwell-Luc	1	"	-	-	-	1	-
Progeniteop.	1	"	-	-	-	-	1

TABELLE II

Ödembefund am 2. Tag nach der Operation
mit der gleichen Medikation

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasin applikation	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem	starkes Ödem	sehr starkes Ödem
Wurzelspitzenresektion	3	10 cm ³ unmittelbar ante operationem	-	-	-	-	-
Operative Entfernung v. ret. unt. Weisheitszahn	3	"	-	-	-	2	1
Aufklappungen	2	"	-	-	-	2	-
Zystenextirpation	2	"	-	1	1	-	-
Caldwell-Luc	1	"	-	-	1	-	-
Progenieoperation	1	"	-	-	-	-	1

TABELLE III
Ödembefund am 1. Tag nach der Operation unter
einer Venostasinmedikation von 10 ccm 2 Stunden ante operationem

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasin applikation	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem	starkes Ödem	sehr starkes Ödem
Wurzelspitzenresektion	5	10 cm ³ 2-td. ante operationem	-	3	2	-	-
Operative Entfernung ret. unt. Weisheitszahn	3	"	-	1	2	-	-
Caldwell-Luc	2	"	-	1	-	1	-
Auftupplungen	2	"	-	1	1	-	-
Entfernung der submand. Lymphknoten	1	"	-	1	-	-	-
Operative Entfernung ret. oberer Weisheitszahn	3	"	-	1	2	-	-

TABELLE IV
Ödembefund am 2. Tag nach der gleichen Medikation

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasin applikation	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem	starkes Ödem	sehr starkes Ödem
Wurzelspitzenresektion	5	10 cm ³ 2 St. ante operationem	-	1	3	1	-
Operative Entfernung ret. unt. Weisheitszahn	3	"	-	-	2	1	-
Caldwell-Luc	2	"	-	-	1	1	-
Aufklappung	2	"	-	-	1	1	-
Entfernung der submand. Lymphknoten	1	"	-	1	-	-	-
Operative Entfernung ret. oberer Weisheitszahn	3	"	-	-	3	-	-

TABELLE V

Ödembefund am 1. Tag nach der Op. unter einer
Venostasinmedikation von 10 cm³ 2 Std. ante op. und 10 cm³ post op.

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasinm applikation	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem	starkes Ödem	sehr starkes Ödem
Wurzelspitzenresektion	3	10 cm ³ 2 St. an. op + 10 cm ³ unmitteilb. post op.	-	3	-	-	-
Operative Entfernung ret. unt. Weisheitszahn	3	"	-	1	2	-	-
Zystenexstirpation	2	"	-	2	-	-	-
Caldwell-Luc	2	"	1	1	-	-	-
Aufklappungen	2	"	-	1	1	-	-
Progenieop.	1	"	-	-	-	1	-

TABELLE VI

Ödembefund am 2. Tag nach der Operation nach gleicher Medikation

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasin applikation	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem	starkes Ödem	sehr starkes Ödem
Wurzelspitzenresektion	3	10 cm ³ + 10 cm ³ unmitteilb. post op.	-	1	2	-	-
Operative Entfernung ret. unt. Weisheitszahn	3	"	-	-	3	-	-
Zystenexstirpation	2	"	-	1	1	-	-
Caldwell-Luc	2	"	-	-	2	-	-
Aufklappungen	2	"	-	-	2	-	-
Progenieop.	1	"	-	-	-	-	1

TABELLE VII

Ödembefund am 1. Tag nach der Op. bei einer Venostasinmedikation
von 10 ccm 2 Std. ante op. 10 ccm post op. und je 10 ccm p.op. alle 8-10 Std. über 2 Tage post operationem

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasin- applikation	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem	starkes Ödem	sehr starkes Ödem
Wurzelspitzen- resektion	3	10 cm ³ 2 Std. ante op.+ post op.+ je 10 cm ³ alle 8-10 Std. über 2 Tage	2	1	-	-	-
Operative Entfer- nung unt. ret. Weisheitszahn	3	"	1	2	-	-	-
Zystenexstir- pation	1	"	1	-	-	-	-
Caldwell- Luc	1	"	1	-	-	-	-
Auftlappungen	2	"	2	-	-	-	-
Operative Entfer- nung ret. oberer Weisheitszahn	2	"	2	-	-	-	-

TABELLE VIII

Ödembefund am 2. Tag nach der Operation bei gleicher Dosierung

Art des Eingriffes	Anzahl der Fälle	Venostasin applikation	10 cm ³ 2 Std. ante op. +			
			post op. + je 10 cm ³ alle 8 - 10 Std. über 2 Tage	kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	leichtes Ödem
Wurzelspitzenresektion	3			3	-	-
Operative Entfernung ret. unterer Weisheitszahn	3	"		2	1	-
Zystenextirpation	1	"		1	-	-
Caldwell-Luc	1	"		1	-	-
Aufklappungen	2	"		1	1	-
Operative Entfernung oberer ret. Weisheitszahn	2	"		1	1	-

DISKUSSION

Insgesamt wurden bei 61 Patienten, mit kleinen, mittleren und grösseren operativen Eingriffen, Venostasingaben in verschiedener Dosierung verabreicht.

Die erste Versuchsreihe bei einer Dosierung von 5 cm^3 intravenös unmittelbar nach dem Eingriff, führte zu keinen befriedigenden Ergebnissen. Eine Ödembildung konnte in keinem einzigen Fall verhindert werden.

Diese Tatsache machte eine wesentlich höhere Dosierung erforderlich, um in etwa zum Zuge zu kommen.

Es folgten deshalb weitere Versuche mit einer Venostasinmedikation von je 10 cm^3 intravenös unmittelbar nach bzw. 2 Stunden vor der operativen Massnahme. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen, die in den Tabellen I - IV niedergelegt sind, zeigen, dass auch diese Menge in dem oben beschriebenen Zeitraum appliziert, nicht ausreicht um die Ödembildung eindrucksvoll hintan zuhalten. Die Ursache ist darin zu suchen, dass das Venostasin nur eine Wirkungsdauer von 8 Stunden hat, die Ödembildung aber erfahrungsgemäss bis zum 2. Tag nach der Operation anhält, das heisst, das postoperative Ödem am 2. Tag sein grösstes Ausmass erreicht. Es darf mit Recht angenommen werden, dass das Venostasin in dieser Dosierung die Ödembildung zwar gleich nach der Operation zu kupieren vermag, das Ödem aber nach Aussetzen der Venostasinwirkung sich weiter ausbildet. Die perorale Unterstützung erwies sich als völlig unzulänglich, sodass auf diesen Applikationsmodus weiterhin verzichtet wurde. Aus eben diesen Gründen ist auch eine prophylaktische Gabe zwei Stunden vor dem Eingriff nicht imstande die Ödembildung zu beeinflussen.

Um die Venostasinwirkung zu potenzieren, wurde eine dritte Versuchsfolge angereicht.

Es sollte in Erfahrung gebracht werden, ob eine Medikation von 2 mal 10 cm^3 intravenös in Kombination der beiden oberen Applikationsarten es ermöglicht, die Ödembildung zu verhindern. Die Resultate sind schon bedeutend günstiger, es kommt nicht mehr zur Ausbildung starker und sehr starker Ödeme, wenn grössere Eingriffe wie zum Beispiel Progenieoperationen ausser Acht gelassen werden. Auch die

Ödembefund am 2. Tag zeigt bei diesen Fällen durchwegs die gleichen Ergebnisse wie am Vortag. Das heisst, die Ödembildung ist in soweit hintangehalten als am 2. Tag keine Ödemreaktion mehr stattfindet.

Die vierte Versuchsreihe bringt deutlich zum Ausdruck, dass eine relative Ödemverhinderung nur zu erreichen ist, wenn die Venostasinapplikation über zwei Tage hin fortgesetzt wird mit der Einschränkung, dass es sich nur um kleinere und mittlere operative Massnahmen handelt.

Bei einem Trauma in der Grösse wie es eine Progenieoperation darstellt, lässt sich die Ödembildung auch durch eine 2 tägige Verabreichung in hoher Dosierung nicht beherrschen.

Andererseits zeigen diese letzten Untersuchungen aber deutlich, dass Venostasin es vermag, ein schon bestehendes Ödem zum Abklingen zu bringen, also eine deutliche ödemausschwemmende Komponente aufweist.

Es liegt natürlich in der Problematik des postoperativen Ödems, dass es unmöglich ist eine exakte Bestimmung durchzuführen in wie weit Venostasin in den einzelnen Fällen die Ödembildung beeinflusste. Aus den oben schon angeführten Gründen, die es nicht möglich machen, eine Ödembereitschaft von Seiten des Patienten vorauszusagen, lässt sich auch die Venostasinwirkung nicht objektivieren.

Es ist mir ein herzliches Bedürfnis, Herrn Professor Dr. Dr. J. HEISS für die Überlassung des Themas und die lebenswürdige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit zu danken.

Der Firma KLINGE - München bin ich für die Bereitstellung der Medikamente zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Ammon und Dirscherl: Fermente, Hormone, Vitamine.
Leipzig 1948
2. Artault de Vevey, St.: Rev. de Therap.med.chir.: 137 1896
3. Baylis und Loeb: J.biol.chem. 25,377,1916
4. Betke K.: Med. Klinik 49, 1205, 1954
5. Bödecker und Petzold: zitiert nach M. Ratschow Nr.
6. Chambers und Zweifach: Physiolog. Rev. 27, 436, 1947
7. Chott und Kühlmayer: Wiener med. Wschr. 1, 16-17, 1956
8. " " Münch.med.Wschr. 40 1309, 1955
9. Dietrich A.: Allgemeine Pathologie und pathologische
Anatomie. Leipzig 1941
10. Eppinger: Klinik und Pathologie der Permeabilitäts-
störungen Wien 1949
11. Eppinger: Die Permeabilitätspathologie als die Lehre
vom Krankheitsbeginn.
12. Faller G.: Zahnärztl. Rundsch. 11/12 1951
13. Förderer: Ther. Gegenw. 10,1952
14. Fremy: Ann. Ch. Oh. 101 1835
15. Galle und Kühlmayer: Arch. für Unfallch. und orth. Ch.
Bd, 48 H. 5, 417, 1956
16. Gädecke: Mschr. Kinderhk. 102, 65, 1954
17. " Zschr. f. Kinderhk. 5, 512, 1954
18. Giggelberger und Kleibel: Dtsch. med. Wschr. 462 1951
19. Gleue: Dtsch.med.J. 3, 122, 1952
20. Hamperl: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und
pathologischen Anatomie.

21. Hamberger: Bioch. Zschr. 129, 153, 1922.
22. Hellmig: Medizinische 541, 1955
23. Hindemith: Arch.exp.Path. u. Pharm. 201 397, 1943
24. Hockerts und Zabka: Ärztl. Forsch. II 133, 1952
25. Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie
Stuttgart 1950
26. Kleibel: Zschr. f.inn.Med. Leipzig 10, 97, 1955.
27. Kleinsorge: Med. Klin. 48, 1822, 1953
28. Küchmeister: Ärztl. Forsch. 7, I, 102, 1953
29. Kühnau: Mercks Jahresbericht 61, 62, 8
30. Linke: Ärztl. Wschr. 9, 337, 1954
31. Loeb: Am J. Physiolog. 5, 362, 1901
32. Markus: Münch. med. Wschr., 9, 1307, 1956
33. Matis, Scheele und Dortenmann:
Medizinische 716, 1953
34. Meyer: Medizinische 52, 1952
35. Metzger und Spier: Dtsch.med.Wschr. 78, 1068, 1953
36. Otto: Med. Klin. 34, 1420, 1955
37. Perlickn und Bödecker: Münch.med.Wschr. 93, 1465, 1951
38. Ratschow M.: Die peripheren Durchblutungsstörungen
Dresden-Leipzig 1948
39. Ratschow und Bödecker: Münch.med.Wschr. 1368, 1951
40. Ratschow M.: Ther. Gegenw. 129, 1951
41. Rothlin: Zschr. f. exp. Med. 70, 634, 1930
42. Ruhl: med. Welt 963, 1950
43. Ruzicka, Janett und Rey: Helv.chim.acta 25, 1665 1942

44. Schaal: Medizinische 8, 1957
45. Schade: zitiert nach Hoff (25) und Starkenstein(52)
46. Scheele und Matis: Medizinische 20, 5, 1952
47. Schimert und Schwarz: Klin. Wschr. 31, 1068, 1953
48. Schimert, Schwarz und Lauter: Verhandl. der dtsh. Gesellsch. f. inn. Med.
176, 878, 1954
49. Schmid: Diss. Tübingen 1952
50. Schmidt: Medizinische 1265 1952
51. Slivon: Ref. der I. Intern. Tagung 'Thrombose
und Embolie Basel 1954
52. Starkenstein: Handbuch der normalen und pathologi-
schen Physiologie.
53. Strepanitz und Kresbach: Zschr. f. Rheuma f. 13, 266, 1954
54. Teichmann: Zschr. für ges, exp. Med. 732, 1942
55. Trackenberg: Diss. Hamburg 1951
56. Voelkl: Ärztl. Forsch. Jahrg. 7, 5228
57. Wachsmuth: Med. Klin. 48, 2041, 1955
58. Wilhelmi: Schweiz. ined. Wschr. 79, 577, 1949
59. Wittmann: Diss. München 1957

LEBENS LAUF

Am 11.9.1933 wurde ich, Ute Gatzek, als 1. Kind des Arztes Wilhelm Gatzek und dessen Ehefrau Johanna geborene Liedl in Saarau Kreis Schweidnitz Schlesien geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Saarau (1939-1943) besuchte ich die 1.Klasse der dortigen Oberrealschule. Nach unserer Ausweisung aus Schlesien trat ich im Dezember 1945 in die Oberrealschule zu Weilheim Obb. ein, die ich am 17. Juni 1953 absolvierte.

Im Wintersemester 1953/54 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät (Zahnmedizin) der Ludwig-Maximilians-Universität München, bestand nach dem Wintersemester 1954/55 die zahnärztliche Vorprüfung und im Mai 1957 legte ich das zahnmedizinische Staatsexamen mit Erfolg ab.

